



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

# GRADO EN MEDICINA

## TRABAJO FIN DE GRADO

**Trasplante pulmonar con donantes mayores de 60 años.  
Resultados de supervivencia e impacto en la actividad  
trasplantadora.**

Lung transplant with donors older than 60 years. Results of  
survival and impact on the transplanting activity.

**Autor:** Dña. Irma Gutiérrez Peláez

**Director/es:** D. Eduardo Miñambres García

**Santander, Junio 2019**

## **INDICE**

1. Resumen	Pag. 2
2. Introducción	Pag. 4
3. Hipótesis	Pag. 14
4. Objetivos	Pag. 14
5. Metodología	Pag. 14
6. Resultados	Pag. 15
7. Discusión	Pag.22
8. Conclusiones	Pag.25
9. Bibliografía	Pag. 25

## **RESUMEN**

**Introducción.** La utilización de injertos procedentes de donantes añosos se ha generalizado en los últimos años. Este hecho surge como una medida para hacer frente a la escasez de órganos válidos para el trasplante y a la inaceptable tasa de mortalidad en lista de espera.

**Objetivo:** Analizar la influencia del donante de edad avanzada ( $\geq 60$  años) en la evolución posterior de los trasplantados pulmonares.

**Material y métodos.** Estudio retrospectivo incluyendo todos los trasplantes de pulmón realizados en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla con los injertos generados a partir de donantes locales en muerte encefálica. Periodo 2014-2017. Se consideraron dos grupos en función de la edad del donante ( $\geq$  ó  $<60$  años).

## **Resultados**

Hubo 46 trasplantados de pulmón en el periodo evaluado. De ellos 19 se efectuaron con donante añoso y 27 con donante de edad  $<60$  años. Ambos grupos fueron similares en las variables demográficas. No se encontraron diferencias significativas en los días de estancia en el hospital ni el desarrollo de disfunción primaria del injerto, parámetro para comprobar la correcta evolución del trasplante. La supervivencia de los receptores pulmonares resultó parecida entre ambos grupo [(X<sup>2</sup>:0,008) df: 1; p: 0,928].

## **Conclusiones**

La edad del injerto pulmonar no empeora los resultados del trasplante y no tiene un impacto significativo en la supervivencia del receptor. Los donantes añosos ofrecen una posibilidad para determinados pacientes en lista de espera.

## **PALABRAS CLAVE**

Trasplante pulmonar

Edad del donante

Supervivencia del receptor

## **KEY WORDS**

Lung transplant

Donant age

Receptor survival

## **ABSTRACT**

### **Introduction**

The use of grafts from elderly donors has become widespread in recent years. This emerges as a measure to address the shortage of valid organs for transplantation and the unacceptable mortality rate on the waiting list. The current problem of scarcity of grafts makes us consider the opening of these exclusion criteria to increase the pool of donors and thus reduce waiting lists, as well as the morbidity and mortality derived from them.

### **Objective**

To analyse the influence of the elderly donor ( $\geq 60$  years) on the subsequent evolution of pulmonary transplants.

### **Material and methods**

Retrospective study including all lung transplants performed at the Marqués de Valdecilla University Hospital with grafts generated from local donors in encephalic death. Period 2014-2017. Two groups were considered depending on the age of the donor ( $\geq$  or  $<60$  years).

### **Results**

There were 46 lung transplant recipients in the evaluated period. Of these, 19 were performed with an aged donor and 27 with an aged donor  $<60$  years. Both groups were similar in demographic variables. No significant differences were found in the days of hospital stay or the development of primary graft dysfunction, a parameter to verify the correct evolution of the transplant. Lung receptor survival was similar between the two groups [(X2:0,008) df: 1; p: 0,928].

### **Conclusions**

Lung graft age does not worsen transplant outcomes and does not have a significant impact on recipient survival. Older donors offer a possibility for certain patients on a waiting list.

### **PALABRAS CLAVE**

Trasplante pulmonar

Edad del donante

Supervivencia del receptor

### **KEY WORDS**

Lung trasplant

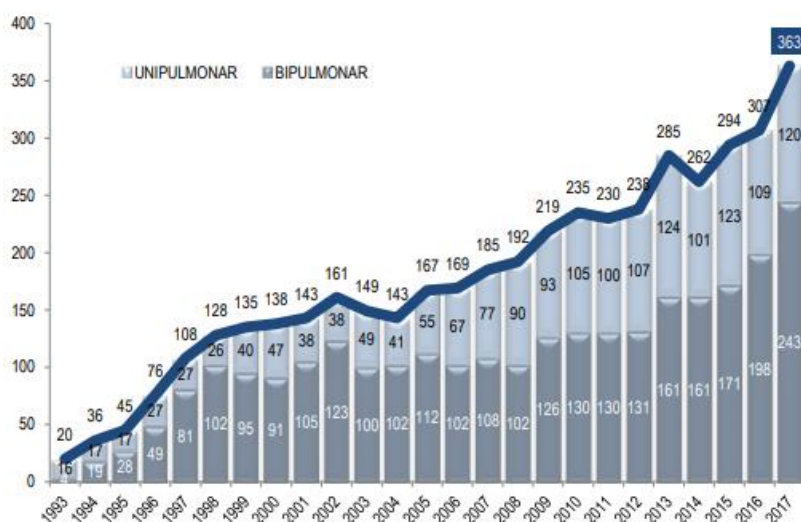
Donant age

Receptor survival

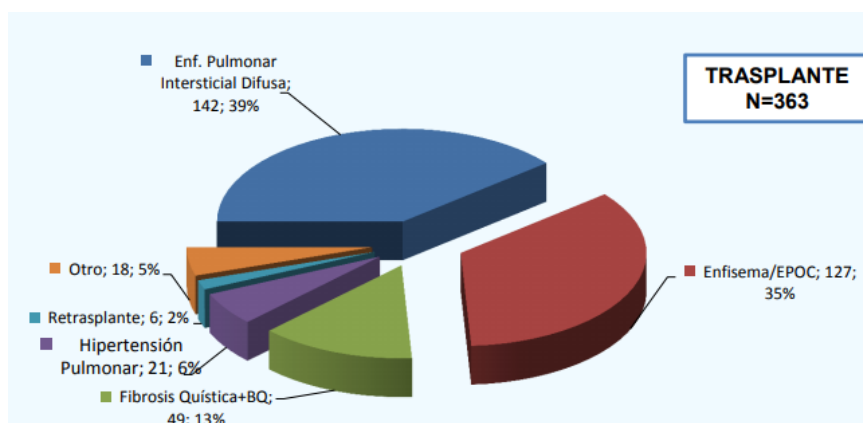
## 1. INTRODUCCIÓN

El trasplante pulmonar ha supuesto toda una revolución para aquellas enfermedades pulmonares progresivas en las que el tratamiento médico u otros tratamientos alternativos no logran frenar su rápida progresión. El trasplante pulmonar ha conseguido aumentar sustancialmente la supervivencia y mejorar la calidad de vida de pacientes con enfermedades como fibrosis pulmonar idiopática, enfisema/EPOC o enfermedad pulmonar intersticial difusa.

La mejora en las técnicas quirúrgicas y en los cuidados intensivos, el hallazgo de soluciones de preservación más eficientes y la introducción de nuevos fármacos inmunosupresores, han logrado hacer del trasplante pulmonar una técnica de la práctica clínica habitual. Reflejo de esta realidad es el hecho de que la actividad de trasplante pulmonar se incrementa anualmente en nuestro país (Figura 1). En el año 2017 en España se llevaron a cabo un total de 363 trasplantes de pulmón, cuya primera indicación fue la enfermedad pulmonar intersticial difusa que supuso un 39% del total, seguido de la EPOC con un 35% (Figura 2).



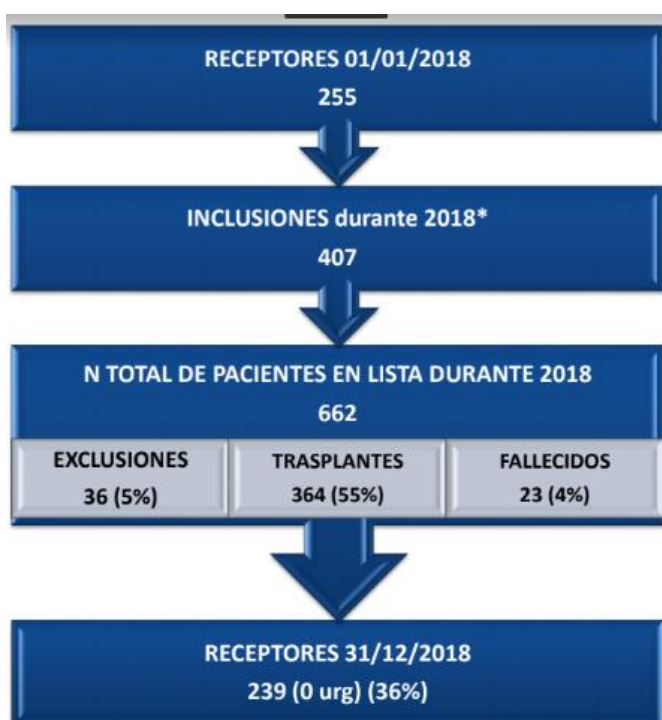
**Figura 1:** Actividad de trasplante pulmonar en España 1993-2017.<sup>1</sup>



**Figura 2:** Diagnostico de los pacientes trasplantados pulmonares. España 2017.<sup>1</sup>

A pesar de todos estos avances, la escasez de donantes continúa siendo el principal factor limitante para este tipo de procedimientos. Por un lado, los buenos resultados del trasplante pulmonar han hecho que se produzca un aumento de las indicaciones. Este incremento ha supuesto una mayor demanda de injerto, y con ello, un crecimiento de la lista de espera. Esta discordancia oferta-demanda se refleja en dichas listas de espera (Figura 3). En el caso concreto del trasplante pulmonar en el año 2017, un 4% de los pacientes fallecieron y un 6% fueron excluidos de la lista de espera debido al empeoramiento por no haber obtenido un órgano a tiempo.<sup>2</sup> Por otro lado, la disponibilidad de injerto se ha visto condicionada por un cambio en el perfil del donante con relación a la situación de hace dos décadas.

La disminución de la oferta de órganos óptimos para ser trasplantados se debe principalmente a dos factores: la disminución de muertes por traumatismo y el envejecimiento poblacional.



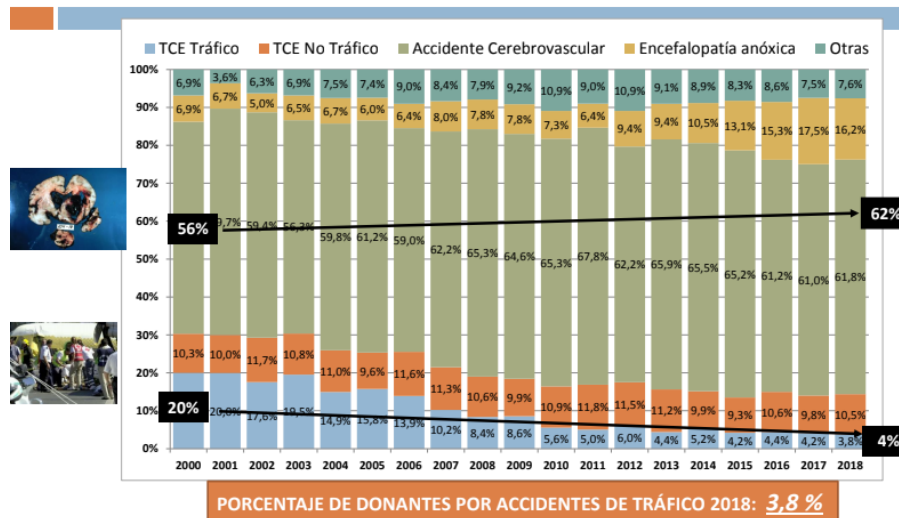
**Figura 3:** Lista de espera para trasplante pulmonar en el último año.<sup>1</sup>

#### **Disminución de muertes por traumatismo**

Las campañas de concienciación del uso del casco y del cinturón de seguridad, la mejora de las infraestructuras, la mejora de la seguridad de los coches, así como el endurecimiento de las sanciones, han conseguido reducir significativamente el número de fallecidos en carretera y en accidentes laborales. Por esta razón, el número de personas que fallecen a causa de traumatismos craneoencefálicos ha disminuido y con ello, el número de potenciales donantes. De este modo, los accidentes de tráfico han pasado de ser la principal fuente de donación de órganos (43% en 1992) a ser casi la última, siendo sustituida hoy en día por los accidentes cardiovasculares y cerebrovasculares (Figura 4).

*Trasplante con donantes mayores de 60 años.  
Resultados de supervivencia e impacto en la actividad trasplantadora.*

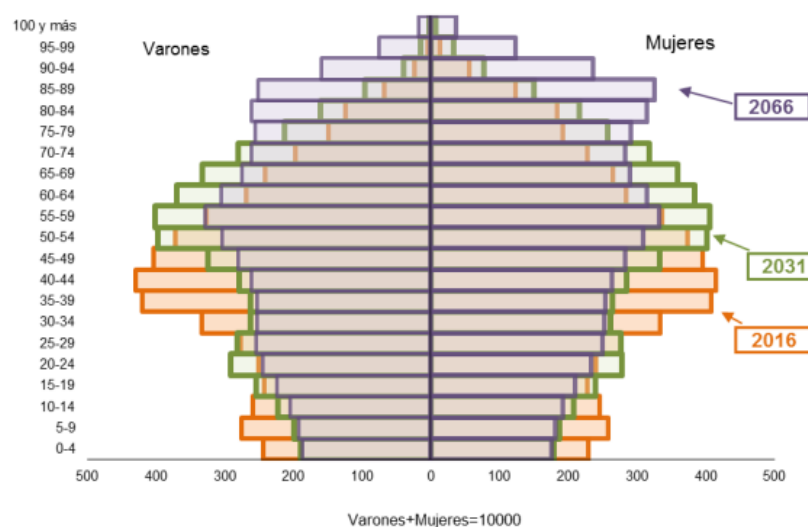
A consecuencia de este gran cambio, la edad media de los donantes se ha disparado, lo que se traduce en una menor cantidad de órganos y, además, más añosos.



**Figura 4:** cambio en la causa de fallecimiento de donantes a lo largo de los últimos años.<sup>1</sup>

### Envejecimiento poblacional

El incremento de la esperanza de vida es consecuencia directa de las mejoras que se han producido en las últimas décadas en las condiciones sociosanitarias. Esto sumado al descenso progresivo de la tasa de natalidad desde los años 70, da lugar a un aumento del envejecimiento de la población. Los datos actuales en España muestran que la población mayor de 65 años se sitúa alrededor del 17% de la población total, con más de 7 millones de personas, de las que aproximadamente un 25% son octogenarias<sup>3</sup> (Figura 5).

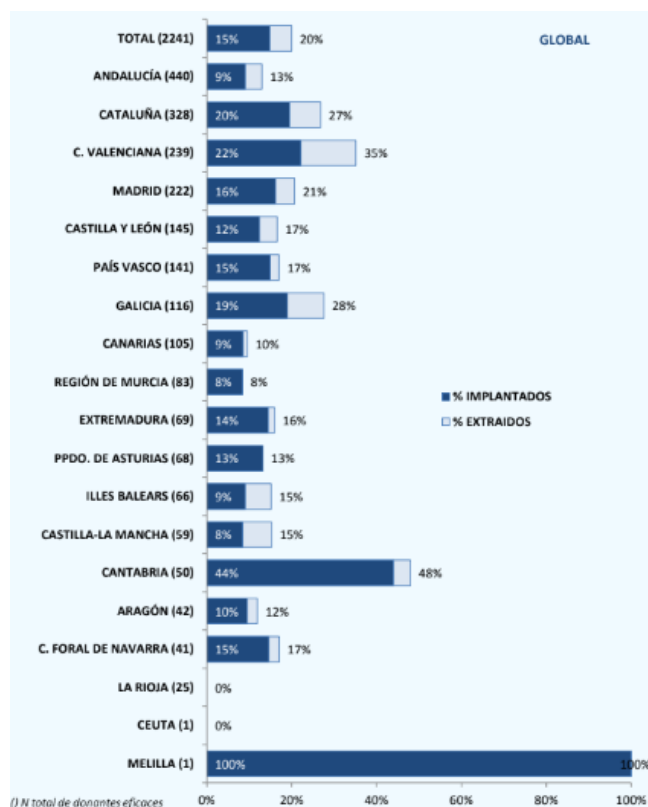


**Figura 5.** Pirámide de población por edades España.<sup>4</sup>

De estos datos podemos sacar dos conclusiones. Por un lado, este incremento de la esperanza de vida, unido a la mejora en los resultados del trasplante pulmonar, ha condicionado un incremento de indicación de trasplante en pacientes de mayor edad. Por otro lado, el aumento de la esperanza de vida junto a una menor siniestralidad supone un cambio en el perfil de los potenciales donantes, al disminuir la cantidad de órganos procedentes de personas jóvenes.

A esta escasez de donantes hay que sumarle que no todos los pulmones son susceptibles de ser trasplantados. La proporción de donantes torácicos respecto al total de donantes presenta una gran variabilidad en las diferentes autonomías del país. Destaca que en nuestra comunidad autónoma el 48% del total de donantes donan pulmón frente a otras regiones similares en cuanto al perfil del donante, en las que menos del 25% de los donantes se usan para trasplante pulmonar. Esta diferencia deriva de la implantación de un protocolo de tratamiento del donante (Figura 6).

Por otro lado, existe un alto porcentaje en el que se pierde el injerto una vez extraído del donante. En el último año en España la cantidad de pulmones extraídos que finalmente no se implantaron fue de 25,5%<sup>1</sup>. Esto se debe a que el pulmón es un órgano frágil, que puede ser dañado con relativa facilidad, ya sea por traumatismo directo, embolias, broncoaspiración, maniobras de reanimación o a causa de lesiones secundarias a la ventilación mecánica; lo que a la vez se convierte en una ventana de oportunidad para mejorar.



**Figura 6:** Porcentaje de donantes pulmonares extraídos e implantados en España del total de donantes eficaces por CCAA. España 2018.<sup>5</sup>



En la actualidad España encabeza la lista con más donaciones y trasplantes. Desde el año 1989, la donación de órganos ha pasado de 14,3 donantes por millón a 34,8 actualmente. A pesar de esto, por todo lo comentado anteriormente, el principal problema sigue siendo la escasez de donantes. Para ampliar el pool de donantes se han propuesto varias estrategias, entre las que destacan: el tratamiento del donante en muerte encefálica (Protocolo Valdecilla), otros tipos de donación, como la donación en asistolia; los cuidados intensivos orientados al paciente; dispositivos para la recuperación de órganos, como la perfusión exvivo; y flexibilizar los criterios de donación con la utilización de “donantes marginales” (Tabla 1).

**Tabla 1:** Estrategias propuestas para suplir la escasez de donantes.

Tratamiento del donante en muerte encefálica
Otros tipos de donación: Asistolia
Cuidados intensivos orientados al donante
Otros dispositivos: Perfusión exvivo
Flexibilizar criterios de donación

#### **1. Tratamiento del donante en muerte encefálica.**

Muchos de los órganos donados no llegan a ser implantados debido al deterioro que sufren en el periodo de tiempo que transcurre entre la muerte encefálica y valoración de la idoneidad del pulmón. El edema neurogénico, la aspiración de contenido gástrico, las maniobras de resucitación, la respuesta inflamatoria sistémica, el daño secundario a la ventilación mecánica y las maniobras de resucitación pueden lesionar los injertos pulmonares. Para conseguir que la mayoría de los órganos extraídos puedan ser viables para la donación es fundamental el cuidado y tratamiento activo del donante. Un ejemplo de esto es el “Protocolo Valdecilla”.

El Protocolo Valdecilla se desarrolló en 2008 como un protocolo de tratamiento intensivo del potencial donante pulmonar que se basa fundamentalmente en la aplicación simultánea de una serie de medidas que pueden agruparse en tres pilares<sup>6</sup>:

##### **- Tratamiento respiratorio:**

En los donantes pulmonares debemos focalizarnos en evitar el descenso en la oxigenación en aquellos con niveles  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 300$  así como incrementarlo en aquellos que inicialmente no superan este umbral. Otro objetivo debe ser mejorar la radiografía de tórax evitando el desarrollo de edema pulmonar y previniendo las atelectasias. Por lo tanto, el manejo respiratorio de este protocolo se caracteriza por el empleo simultáneo de ventilación protectora con bajos volúmenes (6-8 ml/kg), maniobras de reclutamiento y valores de presión positiva al final de la espiración (PEEP) elevados.

**Tabla 2:** Manejo respiratorio Protocolo Valdecilla.<sup>6</sup>

Respiratorio
<ul style="list-style-type: none"><li>- Test de apnea efectuado con el respirador en modo CPAP.</li><li>- Ventilación mecánica con PEEP 8 a 10 cmH<sub>2</sub>O y volumen corriente de 6-8 ml/kg.</li><li>- Maniobras de reclutamiento horarias y después de cada desconexión.</li><li>- Reclutamiento:  Ventilación controlada (presión pico límite de 35 mmHg) PEEP 18-20 cmH<sub>2</sub>O durante 1 minuto y posteriormente descender la PEEP 2 cmH<sub>2</sub>O cada minuto. Tras ellos, incrementar 50% el volumen corriente durante 10 respiraciones.</li><li>- Broncoscopia efectuando lavado broncoalveolar bilateral.</li></ul>

**- Tratamiento hemodinámico:**

El tratamiento hemodinámico busca garantizar una perfusión a los órganos y tejidos aportando una adecuada volemia y empleando inotrópicos en las menores dosis posibles. Esta estrategia incluye la monitorización con sistema PiCCO (Pulse Induced Contour Cardiac), a fin de conseguir mantener ELWI (Elevated extravascular lung wáter index) < 10 ml/kg y una PVC <8mmHg, administrando diuréticos si fuese preciso.

**- Tratamiento hormonal:**

El planteamiento del tratamiento hormonal sustitutivo se basa en el hecho que la muerte encefálica implica una respuesta inflamatoria que causa la liberación de catecolaminas con brusco descenso de los niveles de hormonas tiroideas y cortisol. Sin embargo, esta opción terapéutica se encuentra en la actualidad sin consenso y bajo controversia. En este protocolo se indica la administración de corticoides (Metilprednisona 15mg/kg) en los donantes pulmonares tras la confirmación de muerte encefálica.

**2. Otros tipos de donación: Asistolia.**

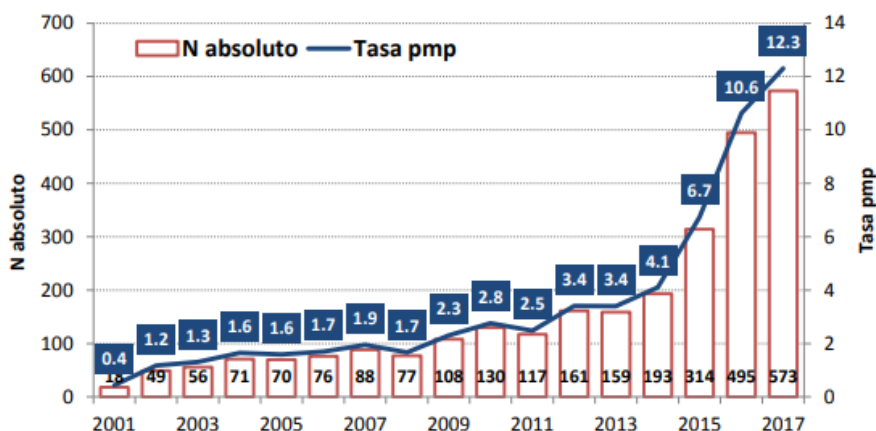
La donación en asistolia es la donación a partir de personas cuyo fallecimiento ha sido diagnosticado por criterios circulatorios y respiratorios, es decir, la donación “a corazón parado”. En función del entorno donde se produzca la parada, así surgió en el año 1995 la clasificación de Maastrich para la donación en asistolia.

**Tabla 3:** Clasificación de Maastricht modificada (Madrid 2011). Referencia: J.M. Pérez Villares. Donación en asistolia. Cuad. med. forense vol.21 no.1-2 Málaga ene./jun. 2015.<sup>7</sup>

<b>DONACIÓN NO CONTROLADA</b>	<b>I</b>	<b>Fallecido a la llegada</b>	Incluye víctimas de una muerte súbita, traumática o no, acontecida fuera del hospital que, por razones obvias, no son resucitadas y que son trasladadas al hospital sin medidas de resucitación.
	<b>II</b>	<b>Resucitación infructuosa</b>	<p>Incluye pacientes que sufren una parada cardíaca y son sometidos a maniobras de resucitación que resultan no exitosas. En esta categoría se diferencian dos subcategorías:</p> <p><b>IIA: Extrahospitalaria.</b></p> <p>La parada ocurre en el ámbito extrahospitalario y es atendida por el servicio de emergencias extrahospitalario, quien traslada al paciente al hospital con maniobras de cardio-compresión y soporte ventilatorio.</p> <p><b>IIB. Intrahospitalaria.</b></p> <p>La parada cardíaca ocurre en el ámbito intrahospitalario, siendo presenciada por el personal sanitario, con inicio inmediato de las maniobras de reanimación.</p>
<b>DONACIÓN CONTROLADA</b>	<b>III</b>	<b>A la espera del paro cardíaco</b>	Incluye pacientes a los que se les aplica limitación del tratamiento de soporte vital tras el acuerdo con el equipo sanitario y éste con los familiares o representantes del enfermo.
	<b>IV</b>	<b>Paro cardíaco en muerte encefálica</b>	Incluye pacientes que sufren una parada cardíaca mientras se establece el diagnóstico de muerte encefálica o después de haber establecido dicho diagnóstico, pero antes de que sean llevado a quirófano. Es probable que el primero se trate de reestablecer la actividad cardíaca pero, cuando no se consigue, puede modificarse el proceso al de donación en asistolia.

Los primeros trasplantes de la historia usaban órganos obtenidos a partir donantes en asistolia, aunque en nuestro país este tipo de donación no se llegó a desarrollar al disponer de donantes en muerte encefálica. En la donación en muerte encefálica, al no cesar el aporte sanguíneo, se facilita la extracción y los órganos no son sometidos a periodos de isquemia. Sin embargo, el problema actual de la escasez de órganos ha hecho que en los últimos años se haya producido de un gran aumento del número de donaciones en asistolia. Concretamente

en nuestro país el número de donantes en asistolia se ha multiplicado por cuatro en los últimos 5 años (Figura 7).



**Figura 7:** Evolución de los donantes en asistolia en España. N absoluto y por millón de población (pmp). España 2001-2017.<sup>8</sup>

A pesar del beneficio cuantitativo que supone este tipo de donación al aumentar el pool total de donantes, y cualitativo al proporcionarnos donantes de una edad media inferior a los donantes de muerte encefálica, la donación en asistolia cuenta con algunas limitaciones:

- Si los pacientes no presentan asistolia dentro de los 60-120 min desde la limitación de tratamiento de soporte vital, no pueden ser donantes ya que el largo proceso agónico impide la perfusión tisular haciendo inviables los órganos.
- Este tipo de donación genera un menor número de órganos ya que, algunos órganos como el corazón no son trasplantables por las características propias de este tipo de fallecimiento<sup>9</sup>.
- Este tipo de donación lleva implícita una logística y un despliegue de equipo técnico que no está al alcance de todos los centros.

### **3. Cuidados intensivos orientados al donante.**

Se trata de una estrategia en la que los pacientes con riesgo inminente de muerte por lesión cerebral catastrófica son ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos, a fin de mantener sus órganos en las mejores condiciones posibles para poder ser donados. Esta lesión cerebral catastrófica puede dar lugar por un lado a una muerte encefálica o, si se perpetuase el daño cerebral sin evolucionar hacia muerte encefálica, se plantearía limitación del esfuerzo terapéutico donación que podría finalizar en una donación en asistolia controlada. Independientemente del desenlace final, este protocolo incluye intubación traqueal, ventilación mecánica y mantenimiento general, y se realiza, siempre y cuando, el paciente no se hubiera expresado previamente en contra y haya consentimiento expreso por parte de la familia. Esta estrategia permitiría aumentar de forma muy notable la obtención de órganos óptimos para ser trasplantados<sup>4</sup>.

#### 4. Otros dispositivos: Perfusión exvivo.

La preservación pulmonar ex vivo permite la recuperación de órganos que en condiciones normales no serían viables para un trasplante pulmonar. Se trata básicamente de un sistema de circuito extracorpóreo, oxigenador de membrana y respirador, que se conecta directamente a los pulmones donantes tras su extracción, y les infunde una solución de preservación con mezcla de sangre y aditivos, para recuperarlos y tratarlos<sup>10</sup>. Sin embargo, este tipo de técnicas no se pueden llevar a cabo en todos los hospitales ya que requieren un gran apoyo tanto económico como tecnológico.

#### 5. Flexibilizar criterios de donación

Para una correcta valoración del donante es imprescindible recoger toda la información posible procedente de la historia clínica, la exploración física, la estancia en UCI, así como, datos clínicos y de imagen que nos indiquen que el órgano es óptimo para ser trasplantado.

En el caso concreto de un órgano tan frágil como el pulmón, el donante debe de cumplir los criterios del donante multiorgánico (causa del fallecimiento aclarada, ausencia de neoplasias malignas, no infección por VIH y ausencia de otras enfermedades infecciosas)<sup>11</sup>. Además de estos criterios generales, en la tabla 4 se recogen los criterios de inclusión como posible donante de pulmón y en la tabla 5 están recogidos los criterios que excluyen al donante como donante pulmonar.

**Tabla 4:** Criterios de inclusión donante pulmonar.<sup>11</sup>

CRITERIOS DE INCLUSIÓN
Edad < 60 años
Sin antecedentes de tabaquismo de más de 20 paquetes/año.
PaO <sub>2</sub> > 300 mmHg tras mantener al potencial donante con una FiO <sub>2</sub> de 1 y una PEEP de al menos 5 cmH <sub>2</sub> O durante 5 min.
Ausencia de alteraciones radiológicas de interés.
Ausencia de enfermedad pulmonar previa, incluida el asma.
Intervenciones quirúrgicas o heridas penetrantes contraindican la donación del pulmón afecto (se puede valorar el contralateral).
Ausencia de broncoaspiración.
Ausencia de secreciones purulentas en las broncoaspiraciones o en la broncoscopia.
Tinción de Gram de broncoaspirado libre de bacterias o de hongos y número significativo de leucocitos.

**Tabla 5:** Criterios de exclusión donante pulmonar.<sup>11</sup>

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Historia de enfermedad pulmonar no recuperable.
Radiología de tórax patológica en el momento de la valoración final previa a la extracción.
Tiempo de intubación mayor de 72 h.
Antecedente de broncoaspiración.
Síndrome de Guillain-Barré.
Infección diseminada por hongos, virus o micobacterias.
Meningitis por <i>Listeria monocytogenes</i> , micobacterias, hongos o protozoos y encefalitis herpética.
Infección por virus delta de la hepatitis.
Colonización pulmonar por microorganismos multirresistentes o por <i>Aspergillus</i> spp. u otros hongos filamentosos.

Dado el problema actual de la escasez de donantes, se acepta la valoración de los denominados **donantes subóptimos o marginales** que se definen por las siguientes características <sup>12</sup>:

- Edad entre 60 y 65 años.
- Tabaquismo: 20 y 30 paquetes/año.
- PaO<sub>2</sub> entre 250 y 300 mmHg. La determinación debe realizarse tras mantener al potencial donante con FiO<sub>2</sub> de 1 y PEEP de al menos +5 cmH<sub>2</sub>O durante al menos 5 min. Si hay mejoría del intercambio gaseoso tras un manejo agresivo del donante, como se detalla más adelante, se podrá considerar la donación.
- Ventilación mecánica de más de 72 h.

Sólo se debe aceptar donantes subóptimos en los que concurra una sola de las características expuestas, es decir, la presencia simultánea de dos o más excluye la posibilidad de la donación de pulmones. En el caso concreto de la donación de pulmón, la utilización de “donantes marginales” comenzó en 2001 y los resultados han sido excelentes desde entonces, sin encontrarse diferencias significativas en la mortalidad en el primer mes ni a largo plazo<sup>7</sup>.

De esta forma, con la utilización de “donantes marginales”, conseguimos aumentar el pool de donantes de una forma sencilla, al alcance de cualquier hospital de nuestro medio.

## **2. HIPÓTESIS**

Los donantes mayores de 65 años, hasta el momento, han sido considerados donantes “subóptimos”, ya que, a priori cabría pensar que un órgano procedente de un paciente añoso tendrá una menor capacidad de restablecer la función normal en el receptor. Lógicamente existe una relación donante-receptor para que ambos sean similares, de manera que el injerto contribuya a que el receptor alcance su esperanza de vida, no se pretende que el injerto sobreviva al receptor.

Por tanto, consideramos que la utilización de cada órgano se debe decidir de forma individualizada, adecuando la edad del receptor a la del donante. De esta forma aumentaríamos el pool de donantes, al aprovechar órganos que respecto a los demás criterios estarían totalmente aceptados, y que en el pasado eran descartados únicamente por la edad.

## **3. OBJETIVOS**

El objetivo principal del presente estudio fue evaluar la supervivencia del trasplante pulmonar con injerto proveniente de donante añoso en muerte encefálica (donante marginal por criterios de edad). Como objetivos secundarios se plantearon el análisis descriptivo de las características del trasplante de pulmón y el estudio de la influencia de la edad del donante en el desarrollo de disfunción primaria del injerto.

## **4. METODOLOGÍA**

Se efectuó un estudio retrospectivo incluyendo trasplantes pulmonares cuyo injerto procede de donantes en muerte encefálica en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. El periodo de tiempo analizado fue de 2013 a 2018. Todos los receptores eran adultos y todos recibieron un injerto de un donante cadáver.

Se revisaron las historias clínicas de todos los donantes y receptores incluidos en este estudio. Las variables recogidas de los donantes fueron las siguientes: edad, sexo, Diabetes Mellitus tipo I, hipertensión arterial, causa de muerte y tiempo de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos. Respecto a los receptores, las variables analizadas fueron: trasplante unipulmonar/bipulmonar, tiempo de isquemia fría, edad, sexo, indicación de trasplante, días de ventilación mecánica, estancia en UCI, estancia hospitalaria, disfunción primaria del injerto y supervivencia. Se consideró disfunción primaria del injerto, el edema pulmonar no cardiogénico que aparece en las primeras 72 horas de la reperfusión, debido a una alteración del propio parénquima pulmonar.

### **Análisis estadístico**

Se realizó un análisis descriptivo de la muestra. Las variables categóricas se muestran con frecuencia absoluta y porcentajes. La normalidad de las variables cuantitativas fue evaluada

mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Estas variables se presentan con media y desviación estándar (DS) o mediana y rango intercuartil (IQR) dependiendo de su normalidad. Los pacientes trasplantados se decidieron en dos grupos dependiendo de la edad del donante del que provenía el injerto (< 65 años y >= 65 años). Se usó la prueba t-student o prueba U de Mann-Whitney para la comparación de variables cuantitativas. Para comparar variables categóricas se empleó la prueba de X<sup>2</sup> o el test exacto de Fisher según conviniese.

La supervivencia a largo plazo del trasplante pulmonar se estudió utilizando las curvas de Kaplan- Meier. Los injertos funcionantes al final del periodo de seguimiento estudiado (31 de Diciembre de 2018) se consideraron censurado.

## 5. RESULTADOS

### 1. Características del receptor pulmonar

En el periodo analizado hubo 46 trasplantes con donante en muerte encefálica local, 32 de ellos varones (69,6%), en los que la mediana de edad del receptor fue de 59 años (IQR 51-63).

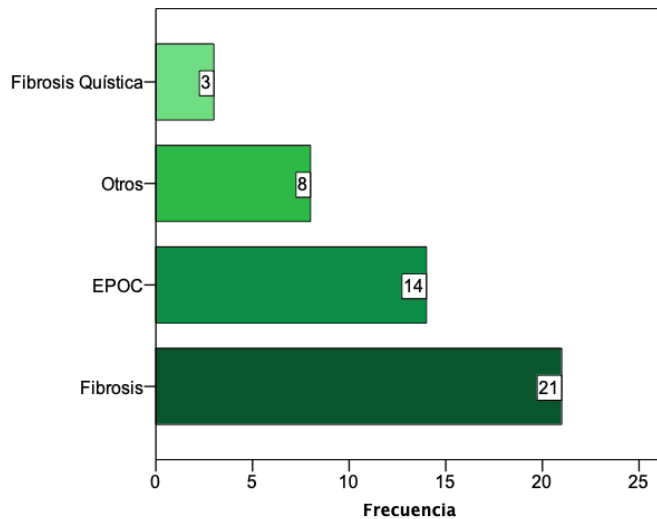
**Tabla 6.** Principales características los trasplantes pulmonares incluidos en el estudio (N: 46).

Características de los pacientes trasplantados incluidos	
Edad recetor (años)	59 (IQR 51-63)
Edad donante < 60 años	
Sexo recetor (varón)	32 (69,6%)
Indicación TX	
• EPOC	14 (30,4%)
• EPI	21 (45,7%)
• FQ	3 (6,5%)
• Otros	8 (17,4%)
Tº isquemia (min)	275 (94,7)
DPI:	
• 0	40 (87%)
• 1	1 (2,2%)
• 2	2 (4,3%)
• 3	3 (6,5%)
Días VM (horas)	24 (17-36)
Estancia hospitalaria (días)	30 (26-48)
Estancia UCI (días)	8 (5-12)
Fallecen	14 (30,4%)

*Tx: Trasplante; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EPI: Enfermedad pulmonar intersticial; FQ: Fibrosis quística; DPI: Disfunción primaria del injerto; VM: Ventilación mecánica; UCI: Unidad de cuidados intensivos.*



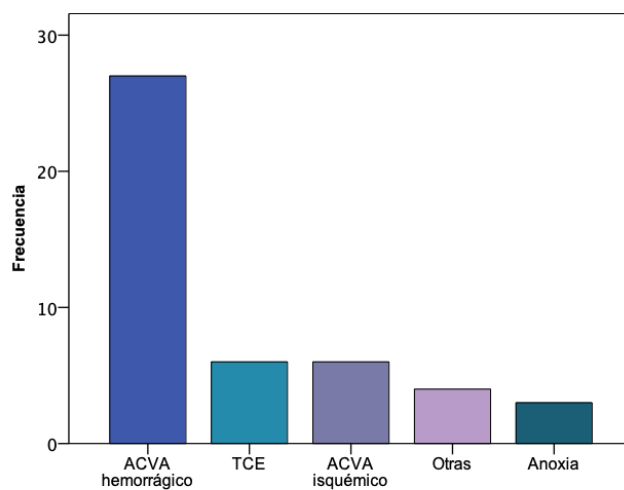
La principal indicación de trasplante pulmonar fue la Enfermedad Pulmonar Intersticial (21 casos; 45,7%), seguida de EPOC (14 casos; 30,4%) y fibrosis quística (3 casos; 6,5%). Un total de 6 pacientes desarrolló disfunción primaria del injerto (DPI), que fue leve en un paciente, moderado en dos pacientes y grave en tres. La mediana del tiempo de ventilación de los donantes fue de 24 h (IQR 17-36). La mediana de los días de estancia en UCI fue de 8 días (IQR 5-12) mientras que la mediana de estancia hospitalaria fue de 30 días (IQR 26-48). De todos los trasplantes analizados fallecen 14 (30,4%) [Tabla 6]



**Figura 8.** Indicación del trasplante pulmonar en toda la serie analizada. Las barras representan el número absoluto de casos.

## **2. Características del donante en muerte encefálica**

Respecto a los donantes de nuestro estudio, la principal causa de muerte fue el accidente cerebrovascular hemorrágico (ACVA hemorrágico), seguido del traumatismo craneoencefálico (TCE) y el accidente cerebrovascular isquémico (AVCA isquémico).



**Figura 9.** Etiología del fallecimiento de los donantes incluidos en el estudio.

### 3. Análisis de los trasplantes de pulmón en función de la edad de los donantes

Se analizaron las características de los trasplantes pulmonares dependiendo de la edad del donante. (Tabla 7)

**Tabla 7.** Características de los trasplantes pulmonares dependiendo de la edad del donante

	≤ 60 años N: 27	> 60 años N:19	p
Sexo (varón) donante	14 (51,9%)	11 (57,9%)	0,685
Edad (años) donante	43 (11,3)	64,7 (26)	0,01
HTA donante	8 (29,6%)	11 (57,9%)	0,055
Sexo (varón) receptor	18 (66,7%)	14 (73,7%)	0,611
Edad (años) receptor	52,7 (10,5)	61,5 (5,5)	0,001
Indicación			
- EPOC	9 (33,3%)	5 (26,3%)	0,283
- Fibrosis	12 (44,4%)	9 (47,4%)	
- FQ	3 (11,1%)	0	
- Otros	3 (11,1%)	5 (26,3%)	
Tipo tx (bipulmonar)	19 (70,4%)	7 (36,8%)	0,024
Tº isquemia fría (min)	298,1 (99)	242,1 (78)	0,046
Días VM	24 (16-72)	24 (21-24)	0,537
DPI			
- 0	23 (85,2%)	17 (89,5%)	0,402
- 1	1 (3,7%)	0	
- 2	2 (7,4%)	0	
- 3	1 (3,7%)	2 (10,5%)	
Estancia Hospital (días)	30 (27-48,5)	29 (26-40,5)	0,584
Estancia UCI (días)	10 (6-18)	7 (5-8,5)	0,027
Fallece	9 (33,3%)	5 (26,3%)	0,611

*Tx: Trasplante; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EPI: Enfermedad pulmonar intersticial; FQ: Fibrosis quística; DPI: Disfunción primaria del injerto; VM: Ventilación mecánica; UCI: Unidad de cuidados intensivos.*

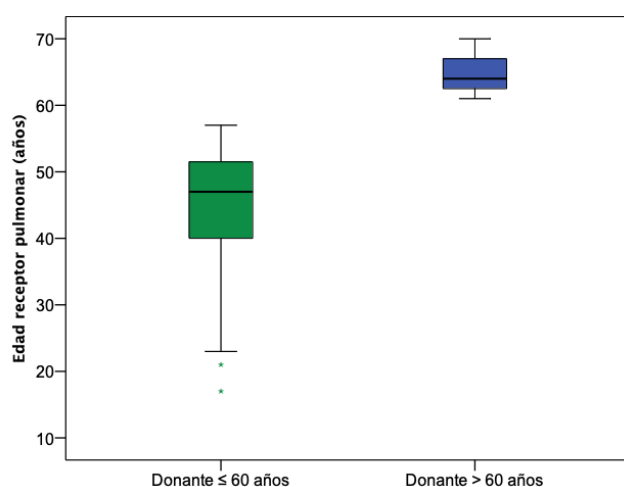
Los 46 trasplantes incluidos en el estudio se dividieron en dos grupos según la edad del donante, menores o iguales de 60 años y mayores de 60 años. Tras el análisis estadístico y considerando como estadísticamente significativo una  $p < 0,05$ , se vio que los siguientes aspectos analizados variaban según la edad del donante:

- Tipo de trasplante: Un 70,4% (19 del total) del total de trasplantes con órgano de donante joven fueron bipulmonares, frente al 36,8% (7 del total) en el caso de donantes añosos.
- Tiempo de isquemia fría: el tiempo de isquemia fría fue mayor en el caso de los órganos procedentes de donante joven, con una media de 298,1 min frente a los 242,1 min de isquemia fría a los que fueron sometidos los pulmones añosos.
- Días de estancia en UCI: el tiempo de estancia en UCI también más prolongado en los pacientes cuyo órgano provenía de donante joven, con una media de 10 días frente a los 7 días que de media estuvieron los pacientes con órgano procedente de donante añoso.

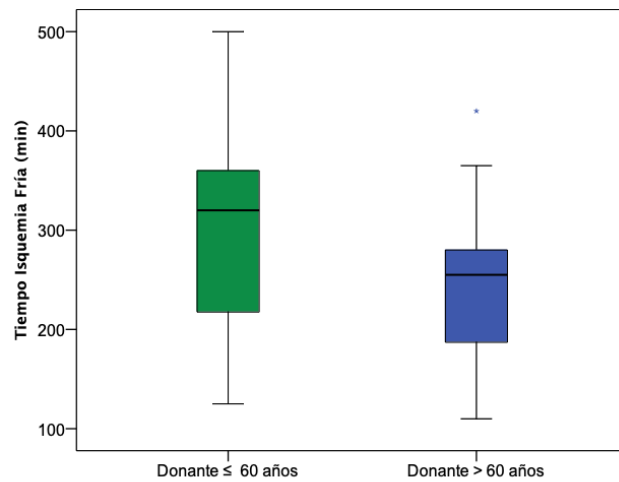
Como es lógico, vemos que la edad del receptor también varía en función de la edad del donante [Figura 10]. El resto de variantes (sexo, indicación, días de ventilación mecánica, disfunción primaria del injerto, fallecimiento, estancia hospitalaria e HTA del donante) son independientes de la edad del donante.

En relación al proceso quirúrgico, destaca que el tiempo de isquemia fría en los añosos fue ligeramente inferior que en los trasplantes cuyos injertos procedían de donantes más jóvenes [Figura 11].

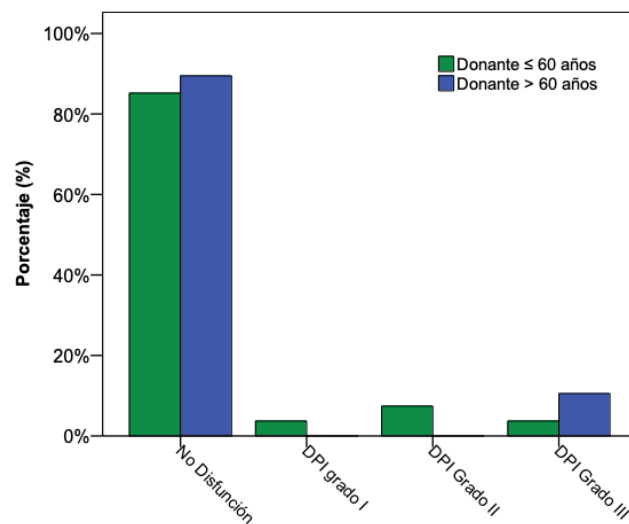
Respecto al periodo postoperatorio inmediato, resalta que el tiempo de ventilación mecánica fue similar en ambos tipos de donantes y que no se encontraron diferencias en el desarrollo de disfunción primaria del injerto [Figura 12]. Finalmente, la estancia en UCI fue, de forma significativa, menor en los donantes añosos [Figura 13].



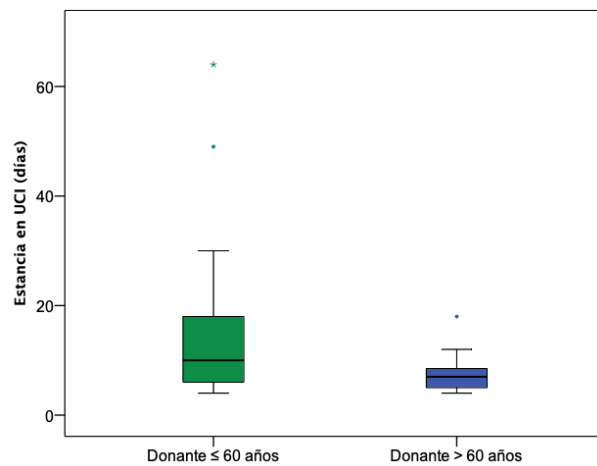
**Figura 10.** Edad de los receptores pulmonares incluidos en la presente serie dependiendo de la edad del donante.



**Figura 11.** *Tiempos de isquemia fría del injerto pulmonar en función de la edad del donante ( $\leq 60$  años vs.  $> 60$  años) en la serie de trasplantados de pulmón evaluada en el presente estudio.*

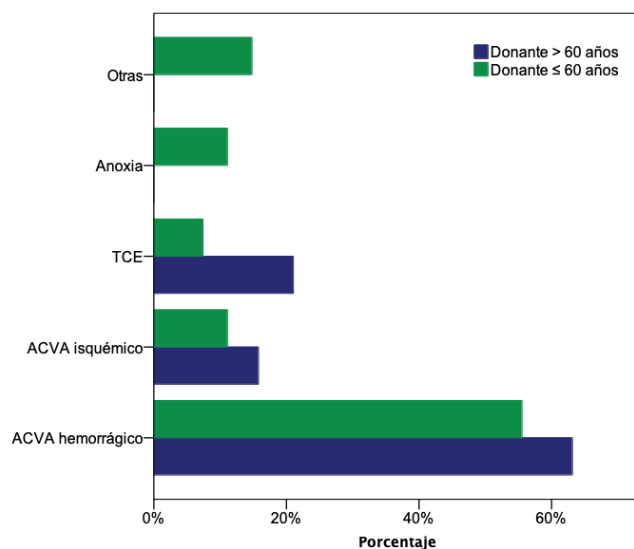


**Figura 12.** *Desarrollo disfunción primaria del injerto dependiendo de la edad de los donantes. DPI: disfunción primaria del injerto pulmonar.*



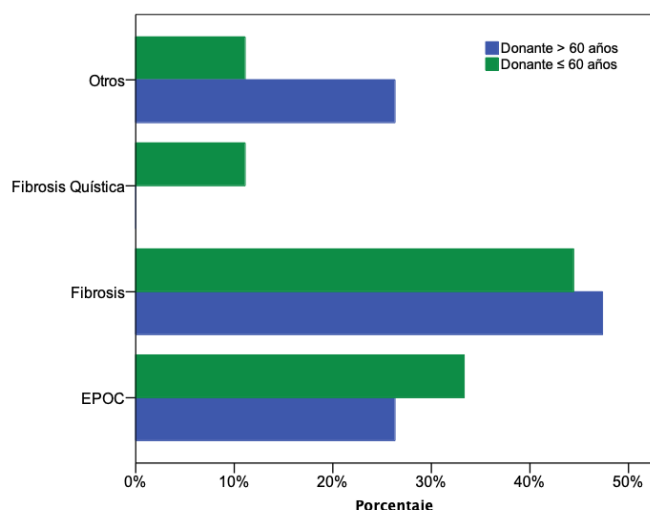
**Figura 13.** Estancia en UCI de los trasplantados pulmonares en relación con la edad del donante.

Por otro lado, si tenemos en cuenta la edad del donante, destaca que la etiología de la muerte encefálica fue similar. La principal causa de muerte continúa siendo el ACVA hemorrágico, aunque podemos ver que hay un incremento de TCE, en los mayores de 60 años, que hace que se sitúe por encima del ACVA isquémico como segunda causa de muerte encefálica [Figura 14].



**Figura 14.** Distribución de la etiología del daño cerebral del donante dependiendo de la edad del mismo ( $\leq 60$  años vs.  $> 60$  años). ACVA: accidente cerebrovascular. TCE: traumatismo craneoencefálico. Las barras representan la proporción de donantes en cada una de las causas de daño cerebral que motivaron el fallecimiento.

Respecto a la indicación de trasplante pulmonar, aunque haya un aumento de “otras indicaciones” en los mayores de 60 años, vemos que la distribución sigue siendo muy similar tengamos en cuenta la edad del donante o no [Figura 15].

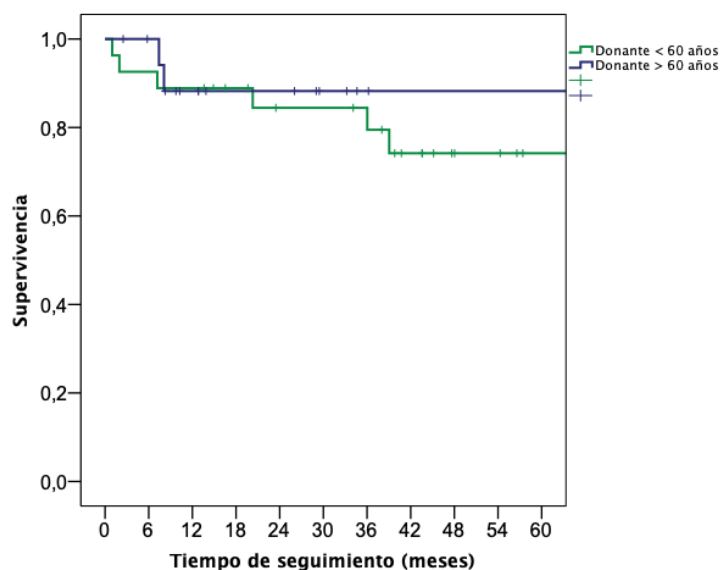


**Figura 15.** Distribución de la indicación de trasplante pulmonar en función de la edad del injerto pulmonar empleado. Las barras representan la proporción de trasplantes pulmonares en cada una de las indicaciones en función de la edad del injerto de pulmón.

#### **4. Evolución a largo plazo de los receptores pulmonares.**

Por último, se realizó una representación conjunta de las curvas de supervivencia de ambos grupos, de los pacientes que habían recibido pulmones de donantes mayores de 60 años y de los que habían recibido de donantes menores o iguales a 60 años [Figura 16].

En esta representación podemos ver que en ambos grupos se produce un descenso inicial de la supervivencia en los 7 primeros meses y que a partir de ese momento se mantiene una supervivencia estable hasta el mes 18 postrasplante, en el que podemos apreciar una caída gradual en los pacientes que han recibido órganos de donantes menores de 60 años. A pesar de esto, tras el análisis estadístico, se comprueba que las diferencias entre ambas no son estadísticamente significativas [(X2:0,008) df: 1; p: 0,928].



**Figura 16.** Curvas de supervivencia de los pacientes trasplantados dependiendo de la edad de los donantes [(X<sup>2</sup>:0,008) df: 1; p: 0,928].

## **6. DISCUSIÓN**

En el presente estudio hemos comparado la evolución del trasplante pulmonar en dos grupos en los que la principal diferencia radicaba en la edad del donante.

El empleo de donante >60 años ha permitido efectuar casi el 50% de los trasplantes de pulmón del periodo analizado. Como podemos ver, los donantes añosos representan una fuente importante de injertos. Por tanto, consideramos que el empleo de injertos añosos puede representar solución a la actual problemática de escasez de donantes, al disminuir las listas de espera y con ello, disminuir también la morbi-mortalidad derivada de las mismas.

Hemos apreciado que la edad del receptor está ajustada a la del donante, de tal modo que los receptores de donantes añosos tenían una edad media de 61,5 (5,5) y que esta edad resultó significativamente mayor que la de los receptores de donantes más jóvenes. Pensamos que esta correcta selección del receptor también juega un papel clave en los resultados obtenidos. Recordemos que nuestro objetivo siempre debe de ser que el receptor alcance su esperanza de vida, nunca buscamos que el injerto sobreviva al receptor.

Ambos grupos fueron similares en cuanto a la indicación de trasplante, no obstante, en el grupo de donantes añosos hubo una indicación significativamente mayor de trasplante unipulmonar. Este dato se puede explicar porque en este grupo la principal indicación fue la fibrosis intersticial, a diferencia de los receptores más jóvenes donde la principal indicación fue la fibrosis quística, por lo que es lógico pensar en que se opte por trasplante bipulmonar

en estos casos. Además, cuanto más joven sea el donante, menos comorbilidades tendrá y por tanto, las posibilidades de que ambos pulmones sean óptimos para el trasplante serán mayores.

En cuanto al tiempo de isquemia fría, lo podríamos definir como el periodo que transcurre entre el cese de la circulación sanguínea del donante y su implantación vascular en el receptor. Este periodo varía según el órgano, siendo de alrededor de 5h en el caso del trasplante pulmonar. Es llamativo que, a diferencia de lo que podríamos suponer, el tiempo de isquemia fría es más prolongado en los trasplantes cuyo pulmón proviene de un donante joven. Esto se podría explicar porque, como ya hemos comentado anteriormente, en general se parte de la idea de que un órgano añoso se encuentra en unas condiciones subóptimas para ser trasplantado. Por tanto, cuando nos encontramos ante esta situación, intentamos reducir el tiempo que transcurre entre el explante y su posterior implantación para que el órgano en cuestión sufra lo menos posible.

Por otro lado, el tiempo de estancia en UCI está íntimamente relacionado con las dos variables anteriores, trasplante bipulmonar y tiempo de isquemia fría. En nuestro trabajo hemos objetivado que este tiempo resultó ligeramente superior en el grupo de donantes jóvenes lo cual puede ser explicado porque estos trasplantados presentaron tiempo de isquemia más elevado.

En cuanto a la evolución de los trasplantes, vemos que en los pacientes cuyo injerto proviene de donantes añosos, hay una mayor proporción de casos en los que no se desarrolla disfunción primaria del injerto, pero aquellos en los que se llega a desarrollar, lo hace de un modo más grave que en el caso de los injertos jóvenes. Sin embargo, las diferencias no son estadísticamente significativas.

Finalmente realizamos las curvas de supervivencia para comparar la eficacia de los trasplantes en ambos grupos de edad. En estas curvas podemos ver que se produce un descenso inicial de la supervivencia en ambos grupos y a partir de ahí, la supervivencia sigue una evolución similar en ambos grupos, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas.

A la vista de estos resultados podemos concluir que la edad del donante no ha influido de forma significativa en la supervivencia de los receptores de nuestra serie, lo cual plantea la idea de eliminar la edad del donante como criterio absoluto de exclusión.

Las principales limitaciones de este estudio han sido que se trata de un estudio unicentrico, ya que, solo se han analizado pacientes del HUMV; además, el periodo de tiempo analizado ha sido de tan solo 5 años, lo que ha supuesto que el número de casos incluidos en el estudio también haya sido limitado.



## **7. CONCLUSIONES**

Tras el análisis de la donación pulmonar en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, y a la luz de los resultados obtenidos en el presente estudio, podemos concluir lo siguiente:

1. La edad del donante no ha condicionado una peor supervivencia en los trasplantes pulmonares de nuestra serie.
2. La edad por si sola no debería descartar a un posible donante pulmonar.
3. La utilización donantes mayores o iguales a 60 años puede constituir una solución al creciente problema de escasez de órganos.
4. El empleo de injerto de donante añoso puede disminuir el tiempo en lista de espera y reducir la morbi-mortalidad que conlleva.
5. Los donantes en muerte encefálica mayores de 60 años de edad han posibilitado la actividad trasplantadora pulmonar de nuestro centro (40% de los trasplantes de pulmón en el periodo evaluado).

## **8. BIBLIOGRAFÍA**

---

<sup>1</sup> [www.ont.es](http://www.ont.es)

<sup>2</sup> <http://www.ont.es/infesp/Memorias/Memoria%20Pulm%C3%B3n%202017.pdf>

<sup>3</sup> Instituto Nacional de Estadística-INE, 2008. [www.ine.es](http://www.ine.es)

<sup>4</sup> INEbase: «Movimiento natural de la población», último año, referido al 1 de Julio de 2015. [www.ine.es](http://www.ine.es)

<sup>5</sup> Actividad de donación y trasplante pulmonar 2018. Organización Nacional de Trasplantes. [www.ont.es](http://www.ont.es)

<sup>6</sup> Miñambres E, Suberviola B, Ballesteros MA. Evaluation and clinical management of the brain-dead lung donor. *Organs, tissues & cells*. 2014;17:25-32.

<sup>7</sup> Pérez Villares JM. Donación en asistolia. *Cuad Med Forense* 2015;21(1-2):43-49

<sup>8</sup> Informe donación en asistolia 2017. Organización Nacional de Trasplantes. [www.ont.es](http://www.ont.es)

<sup>9</sup> Escudero D, Otero J. Medicina intensiva y donación de órganos. ¿Explorando las últimas fronteras?. Med Intensiva.2015;39(6):366-74.

<sup>10</sup> Varela-deUgarte A. Futuro de la preservación y recuperación “ex vivo” de pulmones donantes en el trasplante pulmonar. ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España; 2018 Sep 3;135(01):40-44.

DOI: <http://dx.doi.org/10.32440/ar.2018.135.01.rev06>

<sup>11</sup> Ballesteros MA, Suberviola B, Miñambres E. Tratamiento Del Donante Pulmonar En Muerte Encefálica. Protocolo Valdecilla: Descripción y Resultados. En: Luis Martín Villén Juan José Egea-Guerrero eds. Actualización en el proceso de donación y trasplantes. Sevilla, 2017. pag 680-691. ISBN: 978-84-617-8139-3

<sup>12</sup> Del Río F, Escudero D, De la Calle B, Gordo Vidal F, Valentín Paredes M, Núñez J.R. Evaluación y mantenimiento del donante pulmonar. Med Intensiva. 2009;33(1):40-9